

SEMINAR

Update Cholelithiasis

Aktuelle Neuerungen in der Therapie von Gallensteinen

M. Sackmann

Das Gallensteinleiden zählt zu den häufigsten Erkrankungen in Deutschland. Die unkomplizierte symptomatische Cholelithiasis wird elektiv mittels laparoskopischer Cholezystektomie behandelt. Bei komplizierten Verläufen etwa mit Cholezystitis, Cholestase, Cholangitis, Sepsis oder biliärer Pankreatitis ist rasches Handeln essenziell, um vital bedrohliche Folgen zu vermeiden. In der Vorgehensweise gibt es einige aktuelle Neuerungen.

— Man unterscheidet zwei Arten von Gallensteinen: Cholesterin- und Pigmentsteine. Mit über 80% sind die hellen Cholesterinsteine, die mehr als 50% Cholesterin enthalten, bei uns am häufigsten. Voraussetzung für ihre Bildung ist eine mit Cholesterin übersättigte, von der Leber sezernierte Gallenflüssigkeit. Gesellt sich eine gestörte Kontraktion der Gallenblase dazu, können in der Muzinschicht der Gallenblase Cholesterinkris-

talle ausfallen, die dann binnen Monaten oder Jahren zu Steinen heranwachsen. Neue Forschungsergebnisse zeigen, dass bei etwa einem Viertel der Gallensteinträger genetische Veränderungen der Gallesekretion und/oder der Gallenblasenfunktion vorliegen.

Die selteneren Pigmentsteine sind entweder schwarz oder bräunlich. Bei ihrer Entstehung spielen Gallenwegsinfektionen, Gallenwegsenge oder auch



Prof. Dr. med.
Michael Sackmann
Medizinische Klinik II,
Klinikum der Sozialstiftung
Bamberg

MMW-Fortbildungsinitiative:
Gastroenterologie für den Hausarzt
Regelmäßiger Sonderteil der
MMW-Fortschritte der Medizin.



Herausgeber:
Gesellschaft für Gastroenterologie
in Bayern e. V.; Tassilostr. 2, D-85540 Haar
Tel.: 089/3265-3672
E-Mail: info@gfgb.org
Internet: www.gfgb.org

Redaktion:
Prof. Dr. med. W. Scheppach, Würzburg
Prof. Dr. med. R. M. Strauch, München
Prof. Dr. med. D. Strobel, Erlangen
Prof. Dr. med. H. S. Fießl, München

Hämolysen eine wesentliche Rolle. Durch den aktuellen Zuzug von Menschen aus dem Mittelmeerraum und aus dem Mittleren und Fernen Osten könnte es sein, dass diese dort häufigere Steinform auch bei uns öfter als bisher zu beobachten sein wird.

In der Gallenblase findet man überwiegend Cholesterinsteine, während vor allem braune Pigmentsteine meist in den Gallenwegen vorkommen. In der westlichen Welt sind 90–95% der Gallensteine in der Gallenblase lokalisiert. Epidemiologische Daten zeigen, dass 15–25% der Einwohner Deutschlands Gallensteine haben. Das Risiko ist bei Frauen zweibis dreimal höher als bei Männern und steigt mit zunehmendem Alter. Weitere wichtige Risikofaktoren sind Schwangerschaft, Diabetes mellitus, Hypertriglyzeridämie, Bewegungsmangel sowie Hämolyse (Tab. 1).

Bei der Entstehung von Gallengangsteinen spielen neben der Wanderung von Steinen aus der Gallenblase vor allem postoperative oder postinfektiöse Stenosen oder Dilatationen, Infektionen und Parasitosen, aber auch angeborene strukturelle Veränderungen der Gallenwege (z.B. Caroli-Syndrom) eine wesentliche Rolle. Sehr selten ist ein kürzlich beschriebener Defekt im ABCB4-Gen,

Die allermeisten Gallensteine lösen als Erstsymptom eine Kolik aus.



© colorofme / Getty Images / iStock

der zur Bildung von Cholesterinsteinen in den kleinen Gallekanälchen in der Leber führt.

Zu Entstehung, Prophylaxe und Behandlung des Gallensteinleidens haben sich in letzter Zeit wichtige neue Erkenntnisse ergeben, die unser Vorgehen beeinflussen. Die S3-Leitlinie von 2007 [1] wird deshalb in Kürze in aktualisierter Fassung veröffentlicht werden.

Behandlungsindikationen

In der großen Mehrzahl der Fälle werden Gallensteine bei einer Ultraschalluntersuchung zufällig entdeckt, ohne dass Beschwerden vorliegen. Nur eine Minderheit von 20–30% der asymptomatischen Steinträger wird überhaupt einmal Beschwerden wegen ihrer Gallensteine haben. Gallensteine lösen als Erstsymptom in ca. 90% der Fälle eine typische Kolik aus. Nur selten sind Komplikationen wie Cholezystitis, Pankreatitis, Cholangitis oder Ikterus das Initialsymptom.

Asymptomatische Steinträger müssen im Regelfall also nicht behandelt werden. Ausgenommen sind aufgrund des potenziellen Entartungsrisikos Patienten mit der seltenen Porzellangallenblase (verkalkte Gallenblasenwand) oder mit Gallenblasenpolypen über 10 mm Größe. Diesen Patienten kann auch bei fehlenden biliären Schmerzen in Abwägung des Risikos zu einer Cholezystektomie geraten werden.

Haben Gallensteine einmal Koliken ausgelöst, so ist im weiteren Verlauf das Risiko für erneute Schmerzattacken oder die Entwicklung von Komplikationen sehr hoch. Die symptomatische Cholelithiasis stellt daher eine klare Behandlungsindikation dar [1].

Eine Prophylaxe der Gallensteinbildung kann nach Magenbypass-Operation (Gallensteinrisiko 20–30% binnen 1–2 Jahren) oder bei anderer rascher Gewichtsabnahme indiziert sein. Für die Prophylaxe wird Ursodesoxycholsäure in einer Dosis von mindestens 600 mg täglich für etwa 3–4 Monate empfohlen. Bei dem seltenen, angeborenen Syndrom der low-phospholipid-associated cholelithiasis (LPAC) sollte ebenfalls eine prophylaktische Therapie erfolgen. Bei einer Dauertherapie mit Somatosta-

tinanaloga oder Östrogenen kann eine Steinprophylaxe mit Ursodesoxycholsäure im Einzelfall erwogen werden.

Gallenkolik

Die typische Gallenkolik hat einen zeitlich oft gut erinnerlichen Beginn, tritt häufig nachts auf, hält länger als 15 Minuten an, und klingt spontan oder nach medikamentöser Intervention wieder ab. Der Hauptschmerz ist typischerweise im rechten und mittleren Oberbauch lokalisiert, kann aber auch in den Rücken bis hin zur Schulter ausstrahlen, selten sogar an eine Angina pectoris denken lassen.

In der Akuttherapie der Gallenkolik werden Diclofenac oder Indometacin verabreicht. Zusätzlich können vorsichtig N-Butylscopolamin oder auch Nitroglycerin gegeben werden. Bei extrem starken Schmerzen werden Pethidin oder Buprenorphin eingesetzt [2].

Symptomatische Cholezystolithiasis

Die Standardbehandlung von symptomatischen Gallenblasensteinen ist die elektive laparoskopische Cholezystektomie. Bereits nach der ersten Kolik sollte dem Patienten hierzu geraten werden, da in diesem Fall das Risiko wiederholter heftiger Schmerzattacken oder auch von Komplikationen deutlich erhöht ist. Jährlich werden in Deutschland etwa 175.000 Cholezystektomien durchgeführt. Die nach der Einführung der laparoskopischen Cholezystektomie anfangs der 1990er-Jahre häufigeren, gefürchteten Gallengangverletzungen werden heutzutage nur noch selten beobachtet. Die laparoskopische Cholezystektomie gilt als sehr sicherer Routine-Eingriff.

In seltenen, ausgewählten Fällen kann alternativ zur Operation eine medikamentöse Litholyse mit Ursodesoxycholsäure erwogen werden (täglich 10–12 mg/kg KG, meist als einfache Dosis abends). Voraussetzungen hierfür sind eine uneingeschränkte Gallenblasenkontraktion, das Vorliegen nur weniger, maximal 5 mm messender Steine sowie die Aufklärung über das Rezidivrisiko und die Option der kurativen Cholezystektomie. Lässt sich nach etwa sechs Monaten sonografisch keine Steinauflösung

Tab. 1 Risikofaktoren für Gallensteine

• Genetische Faktoren
• Weibliches Geschlecht
• Zunehmendes Alter
• Schwangerschaft
• Östrogenbehandlung
• Diabetes mellitus
• Hypertriglyzeridämie
• Parenterale Ernährung
• Bewegungsmangel
• Leberzirrhose
• Hämolyse
• Infektionen, Parasitosen der Gallenwege
• Strukturelle Veränderungen der Gallenwege wie Stenosen oder Dilatationen (Caroli-Syndrom)
• Morbus Crohn
• Zustand nach Dünndarm(teil)resektion
• Rasche Gewichtsabnahme
• Magenbypass-Operation
• Behandlung mit Somatostatin oder Somatostatinanaloga

oder -verkleinerung feststellen, ist eine weitere Therapie meist erfolglos. Grundsätzlich lassen sich so nur Cholesterin-, nicht aber Pigmentsteine auflösen.

Akute Cholezystitis

Die akute Cholezystitis ist gekennzeichnet von anhaltenden biliären Schmerzen, Fieber sowie typischem Druckschmerz bei der Palpation im rechten Oberbauch. Im Labor zeigen sich Leukozytose und ein erhöhter CRP-Wert, im Ultraschall findet man eine verdickte Gallenblasenwand mit Ödem (Abb. 1). Auch hier stellt die laparoskopische Cholezystektomie die Standardtherapie dar – selbst in der Schwangerschaft.

Während die Cholezystektomie bei akuter Cholezystitis bisher üblicherweise frühelektiv innerhalb der ersten 2–3 Tage unter Antibiotikatherapie durchgeführt wurde, weisen neuere Daten darauf hin, dass der Verlauf bei rascher Operation innerhalb von 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme mit weni-



Abb. 1 Akute Cholezystitis: zwei mittelgroße Steine und Schlamm („sludge“) in der deutlich wandverdickten, unscharf abgrenzbaren Gallenblase.

ger Begleiterscheinungen und Morbidität verbunden ist [3], während die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und die Letalität unverändert bleiben.

Bei massiv erhöhtem Operationsrisiko und vitaler Bedrohung durch die Cholezystitis kann in Ausnahmefällen eine perkutane Drainage zur Überbrückung bis zur Stabilisierung und späteren Cholezystektomie erwogen werden. Allerdings wurde kürzlich darauf hingewiesen, dass dieses Vorgehen im Vergleich zu einer sofortigen Cholezystektomie nur wenige Vorteile hat [4].

Gallengangsteine

Klassische Symptome von Konkrementen in den Gallenwegen sind Schmerzen im Oberbauch, Fieber und Ikterus, die sogenannte Charcot-Trias. Gallengangsteine können rasch vital bedrohliche Komplikationen wie Cholangitis, vor allem aber auch eine biliäre Pankreatitis auslösen. Symptomatische Gallengangsteine sollen daher stets behandelt werden. Wenn bei einer abdominalen Bildgebung zufällig asymptomatische Gallengangsteine entdeckt werden, sollte über die Behandlung je nach Risiko im konkreten Fall entschieden werden.

Gallengangsteine werden üblicherweise mittels endoskopisch-retrograder Cholangiografie (ERCP) nach Sphinkterotomie mit Körben oder Ballons unter Röntgenkontrolle extrahiert. Mechanische oder elektrohydraulische bzw. Laser-Lithotripsie nebst extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL) können

bei übergroßen, impaktierten, intrahepatischen oder vor Stenosen gelegenen Konkrementen unterstützend zur Steinfragmentation eingesetzt werden [5]. Die ERCP soll bei Cholangitis so rasch wie möglich, bei Sepsis unverzüglich erfolgen. Bei Cholangitis wird unverzüglich mit einer Antibiotikatherapie begonnen. Wird bei unkomplizierten oder rasch abklingenden Verläufen mittels Endosonografie oder Magnetresonanztomografie (MRCP) ein Gallengangstein ausgeschlossen, so kann auf eine ERCP verzichtet werden [1]. Meist ist dann eine spontane Gallengangstein-Passage anzunehmen.

Hauptrisiken der ERCP sind Pankreatitis (1–3%), Papillenblutung (1–2%), Cholangitis (1–2%) und sehr selten Perforation (0,1%) [6]. Studien bei ausgewählten Patienten insbesondere mit Sphinkter-Oddi-Dyskinesie hatten gezeigt, dass sich das Risiko einer Post-ERCP-Pankreatitis durch die prophylaktische Gabe von Indometacin-Suppositorien reduzieren lässt [7]. Die Prophylaxe wurde durch die zusätzliche Gabe von Nitroglycerin anscheinend noch weiter verbessert [8]. Allerdings konnte kürzlich in einer großen, prospektiven Studie kein schützender Effekt von Indometacin nachgewiesen werden [9]. Insofern ist die Datenlage zur Prophylaxe der Post-ERCP-Pankreatitis widersprüchlich, und eine klare Empfehlung kann derzeit wohl nicht ausgesprochen werden. Aufgrund der sehr positiven ersten Daten und mangels gesicherter

Alternativen wird Indometacin aktuell von vielen Endoskopie-Abteilungen standardmäßig eingesetzt.

Simultane Cholezysto- und Choledocholithiasis

Wird ein Patient mit Gallengang- und gleichzeitig Gallenblasensteinen symptomatisch, so ist das Standard-Vorgehen ein therapeutisches Splitting [1, 10]. Die Gallengangsteine werden endoskopisch mittels ERCP entfernt. Daran schließt sich die laparoskopische Cholezystektomie an. Einige wenige Abteilungen mit spezieller Expertise kombinieren die operative Gallengang- und Gallenblasensanierung in einer Sitzung. ■

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Asymptomatische Steinträger werden im Regelfall nicht behandelt.
2. Koliken sind das klassische Symptom von Gallensteinen.
3. Komplikationen von Gallenblasensteinen sind vor allem akute Cholezystitis, Gallenblasenempyem, Gallenblasenperforation, Fieber und Sepsis. Standardtherapie ist die laparoskopische Cholezystektomie.
4. Bei Gallengangsteinen treten neben den Oberbauchschmerzen auch Fieber und Ikterus auf. Biliäre Pankreatitis und Cholangitis sind vital bedrohliche Komplikationen. Standardtherapie ist die Extraktion mittels endoskopisch-retrograder Cholangiografie (ERCP).
5. Eine Magenbypass-Operation oder eine rasche Gewichtsabnahme aus anderer Ursache kann eine Indikation zur medikamentösen Steinprophylaxe darstellen.

→ Literatur: springermedizin.de/mmw

→ Title and Keywords: Gallstone disease – update 2016
Cholelithiasis / gallstones / cholecystitis / cholecystectomy / cholangiography / endoscopic retrograde / lithotripsy

→ Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Michael Sackmann
 Medizinische Klinik II,
 Klinikum der Sozialstiftung Bamberg
 Buger Str. 80, D-96049 Bamberg
 E-Mail: misa@sozialstiftung-bamberg.de

Hier steht eine Anzeige.



Literatur

1. Lammert F, Neubrand MW, Bittner R et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und der Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie zur Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen. *Z Gastroenterol.* 2007;45:971–1001
2. Sackmann M. Behandlung der biliären Kolik. *Dtsch Med Wschr.* 1998;123:945–7
3. Gutt CN, Encke J, Königer J et al. Acute cholecystitis. Early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study). *Ann Surg.* 2013;258:385–93
4. Ambe PC, Kaptanis S, Papadakis M et al. Behandlung kritisch kranker Patienten mit akuter Cholezystitis. *Dt Ärztebl.* 2016;113:545–51
5. Sackmann M, Sauter G. Gallensteine. *MMW Munch Med Wochenschr.* 1996;138:91–4
6. ASGE standards of practice committee. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:467–73
7. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP-pancreatitis. *N Engl J Med.* 2012;366:1414–22
8. Sotoudehmanesh R, Eloubeidi MA, Asgari AA et al. A randomized trial of rectal indomethacin and sublingual nitrates to prevent post-ERCP-pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:903–9
9. Levenick JM, Gordon SR, Fadden LL et al. Rectal indomethacin does not prevent post-ERCP pancreatitis in consecutive patients. *Gastroenterology.* 2016;150:911–7
10. Spelsberg FW, Nusser F, Hüttl TK et al. Aktuelle Therapie der Cholezysto- und Choledocholithiasis – Umfrageergebnisse mit Analyse von 16615 Eingriffen in Bayern. *Zentralbl Chir.* 2009;134:120–6